WO9006136 (A1)

NZ231570 (A)

more >>

Fast buccal tablet.

Classification:

Publication number: JP4502318 (T)		Also published as:	
Publication date:	1992-04-23	EP0371466 (A1)	
Inventor(s):		ZA8909070 (A)	
Applicant(s):		US5073374 (A)	
CI		0000:0017 (/1)	

- international: A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40:

A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565;

A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; A61K31/135; A61K9/00; A61K9/20; A61K31/275; A61K31/40;

A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565;

A61K31/57; A61K38/00; A61K45/00; A61K47/26; A61K9/20; (IPC1-7): A61K9/20; A61K31/135; A61K31/275; A61K31/40; A61K31/46; A61K31/48; A61K31/495; A61K31/565; A61K31/57;

A61K37/02; A61K45/00; A61K47/26

- European: A61K9/00M18B

Application number: JP19890501287 19891128 Priority number(s): US19880278099 19881130

Abstract not available for JP 4502318 (T)

Abstract of corresponding document: EP 0371466 (A1)

A fast dissolving buccal tablet for administering a medicament includes the active ingredient, a lubricant and a water soluble sugar, such as sorbitol, combined such that the buccal tablet dissolves in about one minute.

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

⑫公表特許公報(A)

平4-502318

❸公表 平成4年(1992)4月23日

®Int. Cl. 3

識別記号

庁内整理番号

審 查 請 求 未請求 予備審查請求 有

部門(区分) 3(2)

A 61 K 9/20 31/135 31/275 U 7624-4C 8413-4C 8413-4C*

(全 4 頁)

❷発明の名称

速効性パツカル錠

②特 顧 平2-501287

69公出 願 平1(1989)11月28日

❷翻訳文提出日 平3(1991)5月30日

国際出順 PCT/US89/05260

囫囡際公開番号 WO90/06136

動国際公開日 平2(1990)6月14日

優先権主張

図1988年11月30日図米園(US)図278,099

@発 明 者

マツカーテイ, ジョン・エイ

アメリカ合衆国フロリダ州33161, ピスケイン, ハンドレッドトウ

エンテイフアースト・ストリート 630 ノース・イースト

の出 顕 人 シエリング・コーポレーション

アメリカ合衆国ニユージヤージー州07033, ケニルワース, ギヤロ

ツビング・ヒル・ロード 2000

00代 理 人

弁理士 湯浅 恭三 外6名

@指定国

AT(広域特許), AU, BB, BE(広域特許), BF(広域特許), BG, BJ(広域特許), BR, CF(広域特許), CG(広域特許), CH(広域特許), CM(広域特許), DE(広域特許), DK, ES(広域特許), FI, FR(広域特許), GA(広域特許), GB(広域特許), HU, IT(広域特許), JP, KP, KR, LK, LU(広域特許), MC, MG, ML(広域特許), MR(広域特許), MW, NL(広域特許), NO, RO, SD, SE(広域特許), SN(広域特許), SU, TD(広域特許), TG(広域特許)

最終頁に続く

欝求の範囲

- 1. 水烙性賦形剤を含む医裏用パッカル錠。
- 2. バッカル錠の詰水溶性臓形剤がソルビトールである頭求項(記載の医薬用バッカル錠。
- 3. 医裏上許容しうる履行制をさらに含む、請求項(若しくは 2 のいずれかに記 数の医療用バッカル値。
- 4. 詰両滑剤がステアリン酸マグネシウム差しくはドデシル硫酸ナトリウムから 溶択される、請求項3記載の医薬用バッカル紋。
- 5. 航資滑剤がドデジル硬酸ナトリウムである、簡求項1、2若しくは4のいずれかに配戴の医裏用バッカル値。
- 8、 居性成分としてさらにエストロゲン、ブロゲスチン、甲状醇ホルモン、鎮痛
- 利、エルゴタミン誘導体、プロモクリプチン、_同間感受性ペプチド及び小分子量質
- 白、フィソスチグミン、スコポラミン、ベラバミール若しくはガロパミールを含
- む、請求項1、2若しくは4記載の医薬用パッカル袋。
- 7. 活性成分と水溶性賦影剤を混合することを含む、振雲用パッカル錠の要適方 法。
- 8. 鉱水溶性賦形解がソルビトールである、顕求項7配数の方法。
- 9. 医薬上許容しうる渦滑剤をさらに延合することを含む、欝求項7若しくは8のいずれかに記載の方法。
- 10. 医裏上許容しうる鉱炭滑剤がスチアリン體マグネシウム者しくはドデシル鍵 酸ナトリウムである。頭求項目記載の方法。
- 11. 転居性成分がエストロゲン、エルゴタミン誘導体、プロモクリプチン、PH感受性ペプチド及び小分子量蛋白、フィソスチグミン、スコポラミン、ベラパミール苦しくはガロパミールである、課求項7、8 若しくは10のいずれかに配載の方法
- 12. 実質的に上に述べられている医裏用バッカル組成物。
- 13. 実質的に上に述べられている医薬用バッカル組成物を製造する方法。

明 超 書

進効性バッカル錠

発明の概要

本発明は、ソルビトールを必須成分とする試形剤及び費得剤と組み合わさった 、有効量の活性成分を含むパッカル錠に関する。本錠剤は、予期せぬような非常 に迅速な蓄物放出をもたらし、活性成分の非終ロ役与に匹敵する血中濃度を与え **

発明の背景

本出頭は、活性成分のパッカル牧与用の設剤に関する。他の非注射(疑口牧与)方式による投与で低いパイオアペイラビリティーしか示さない活性成分については(性与対象者の類内のほみの中への)パッカル牧与は特に有用である。このアペイラビリティーの低さは、顕著を過過する際の診解皮の低さや酵素による分解あるいは酸による分解、若しくは胃臓管から吸収された後の肝膵素による分解過過分解が原因と考えることができる。このような裏物の例には、エストロゲン、例えばエストラジオール並びにその塩、及びそのパレレート、シビオネートをしくはブロビオネートの形の誘導体、プロゲステロン及び関連化合物等のプロゲスチン、アンドロゲン及び蛋白関化ステロイド等のステロイド類:ブロブラノロール:甲状腺 ホルモン:モルヒネ及びモルヒネ誘導体、フェンタニル及びスルフェンタニル等の鎮解剤:エルゴタミン誘導体(片膜痛治療用):ブロモクリブチン(パーキンソン病治療用):インシュリン及びACTR等の内臓受性ベブチド及び小分子量蛋白:フィソスチグミン:スコボラミン:ベラバミール:及びガロパミールがある。良好な経口パイオアペイラビリティーを持つ化合物をパッカル役与することも可能であるが、過常そのような裏物は便宜上経口牧与される。

エストラジオールのパッカル位与は非常に早い血中温度ピークをもたらし、血 度はその後ゆっくりと低下する。これは体内におけるエストラジオールの自然な 発現をなぞるものであり、それゆえに比較的一定な血中レベルをもたらす経皮位 与よりも改善されている。エストラジオール等のエストロゲンの経口役与は、活 性成分が腎臓管から吸収された後値ちに肝臓中で分解されるために実用的ではない。

新どのパッカル処方は、活性成分を持続的に放出させ、それにより牧変形態の 開始による活性成分の飲み下しも防ぐように設計されている。他のパッカル処方 には、パッカル錠の崩壊を早めるように原理剤を使用するものがある。そのよう な崩壊剤には、コーンブラム及びストゥーパック(Kornblum and Stoopak)、ジ キーナルオブファーマシューティカルサイエンシス(J. Phara Sciences)、62 巻、第43-49頁、1973年:米国特許第 1、380、171号:カーン及びルーク(Khan a ud Rooke)、マニュファクチャリングケミストアンドエアゾールニュース(MIg. Chemist & Aerosol News)、1975年1月:及びカーン及びルーク(Khan and Roo ke)、ジャーナルオブファーマシューティクスアンドファーマコロジィ(J. Pha rm. Pharmac.)、28巻、第 633-636頁、1976年に顕示されているように、ポリピ ニルポリピロリドン、デンブン、アルギン酸、ホルムアルデヒド、カルポキシメ チルセルロースカルシウム、グリコール酸ナトリウムデンブン、及びカルポキシ メチルセルロースカトリウムがある。

本出職人は、活性成分をパッカル疑路を通じて予期せぬほど迅速に放出する進 効性パッカル処方を発見した。パッカル処方からのこのような迅速な放出は、血 中レベルの急速な上昇をなし速げるための大用量の放出に役立つ。さらに予期せ ぬことに、はパッカル設からの事物の迅速な放出は、他のパッカル設において患 者が投棄影響のまま飲み下すのを防ぐために必要な接着剤を不必要にする。その ような接着剤含有性パッカル設は、例えば、米国特許第 4,755,386号、米国特許 第 4,059,686号、米国特許第 4,226,848号に額示 されている。

発明の詳細な説明

本象連絡解性パッカル処方は以下の3成分を必須成分として含むことができる :パッカル吸収可能な活性成分(頭)、医素上許容しうる調滑剤、及び直接圧縮 可能な可溶性促用用質影剤。

駄可溶性試形剤は通常。スクロース変しくはラクトース等の値である。好ましい値はソルビトール、特に約90ないし98パーセントの範疇の量のソルビトール N

重量別	成分	
Ũ. 2	エストラジオール。USP	2. 0 g
98, 8	ソルビトール N. F.	988.0 g
1.0	ドデシル硫酸ナトリウム	10.0 g
100, 00		

約1000 PSIの圧縮圧を用いて、約0.05g/設の重量の設剤を製造する。本パッチから約20、000設が得られ、これらは投与時には約1分以内に崩壊する。放設剤の 直径は約1/4 インチである。

支施刑 2

先の実施例1に述べた方法を用いて、下配の表」に記載する版形料を用いてバッカル錠を製造する。各打設操作は、500、1000者しくは2000 psiの圧縮圧で適 重行う。インビトロ劇場試験の結果では、各処方から約1分以内に溶解するバッカル設が製造されることが示されている。下配のソルビトールの量は、括性成分が返加できるように減らされたばならない。例えば、エストラジオールの通常量は 0.2重量分であるため、ソルビトールの量は 0.2%減らされることになろう。例えばスコポラミン等の異なる活性成分を用いる場合、ソルビトールの含有量はそれに応じて減らされる。

套上	
スチアリン酸	ドテシル祝韓
マグネシウム (* 1/1)	ナトリウム (X T/V)
0	2. 0
0	3. 0
0. 2	1. 0
0. 2	2. 0
0. 2	3. 0
0. 5	1. 0
	スチアリン酸 <u>マグネシウム (X W/W)</u> 0 0 0.2 0.2 0.2

.P. 及び/又はスプレードライドソルビトールである。該可路性駅形剤には、確水性低性用のビヒクルも含まれる。このようなビヒクルには富屋付近で触解する 個体及び界耐感性剤がある。この考え方は、界面活性剤中のミセル可溶化により、あるいは該可感性悪物をその中に含んだ、体温付近で液化する固体を有することにより、若しくはそのような界面活性剤及び固体を組み合わせて用いることのいずれかにより、不溶性薬物の溶解性を改善するためにこれらのビヒクルを削いるというものである。適当な界面活性剤にはブルコニック、トゥイーン解、ラウリル収験ナトリウム等があり、適当な液化固体には積々のポリエチレングリコール、低酸点グリセリド(好ましくは約25ないし45での酸点を持つ)及び相々の連案基準があり、これらは当食者に買知である。

本連処性パッカル処方に使用される調情剤は、スチアリン酸マグネシウム苦しくはドデシル破骸ナトリウム等の過常のいずれの調情剤でもよい。一般に、駄鋼 個剤は水溶性であることが望ましい。そこで、好ましい製造剤は約1ないしまパーセントの範囲の量のドデシル破骸ナトリウムである。

本発明において有用な活性成分としては発明の背景で述べたものがある。含有 量は、所定の治療に対して求められる用量に応じて真なってよい。 活性成分とし てエストラジオールを用いる場合は、1 設当たり約50マイクログラムないし約2 ミリグラムの範囲の量で用いる。

本発明の処方は、単に成分を合わせて配合し、鼓混合物を必要量すつ設別形態に圧縮することにより製造することができる。望ましい最終的製剤は約4分の1インチ(0.635 cm)の産係と約0.05インチ(0.127 cm)の厚みを持ち、放与時には約30秒ないし約5分、好ましくは約1分以内に削壊するようなものである。本発明を、以下の非限定例により具体的に設明する。

<u>実施</u>例1

以下の成分を増強パー付V変プレンダーを用いて認和し、約5ないし10分間混合する。

97. 5	0. 5	2. 0
96. 5	0. 5	3. 0

実施例3

下記の表2に示す無形剤を含有する処方により、先の実施例中のソルビトール N.P. モスプレードライドソルビトールに代えて実施例1の方法を使用し、約1 分以内に活性成分を放出するパッカル錠を製造する。

	<u># 2</u>	
スプレイドライド	スチアリン酸	ドデシル硫酸
7NE1-N (\$ 1/1)	<u>マグネシウム (% W/W)</u>	ナトリウム (X 1/1)
96. 8	0. 2	3, 0
97, 5	0. 5	2. 0

上記の処方及び削壊データに基づけば、ここに述べた適効性パッカル酸はパッカル吸収可能な活性成分を約1分以内にそのような治療が必要な患者に対して数 出するであろう。

ここに述べた発明に使って活性成分を投与するには、連動性パッカル酸を口酸 内の緩の僅み中に入れて溶解させるだけでよい。蒸物は溶解後、全身に放出される。

要物のこのような迅速な放出は、作用の迅速な関的が求められる場合に等に重要である。例えば、乗り物酔いによる不快感を知らげるためのスコポラミンの迅速な数与は好ましい適用の1つである。同様にエストラジオールの迅速な放出は、 持られる裏物動態が自然に起こる女性ホルモンの放出と排産を模倣するという点において重要である。

本発明の評価な説明及び最つかの好ましい意復を上に示したが、本発明はそれらに限定されるものではなく、むしろ以下の請求の範囲に定義される。

特表平4-502318 (3)

補正書の翻訳文提出書 (特許法第184条の8)

平成 3年 5月30日

特許庁長官

1. 特許出願の表示

適

PCT/US89/05260

2. 発明の名称

速効性バッカル錠

3. 特許出願人

住 所 アメリカ合衆国ニュージャージー州07033. ケニルワース、ギャロッピング・ヒル・ロード 2000 名 称 シェリング・コーポレーション

4. 代 理 人

住 所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル 206区 電話 (3270) 6641~8646 氏名 (2770) 井理士 湯 浅 恭 三陸海

5. 補正書の提出日

平成3年 2月28日

6. 添付書類の目録 (1) 補正書の翻訳文

1通



国 縣 同 事 縣 告

			harmonian Application Fro	PL1/US 89/05260
I. CLASS	FFCATION OF SUB	TC1 MATTER of proofs despitation	e sianpage abbyle properties 1925,	
Int	ci. S	ACTIVATION (NO. 10.00)		
Inc.	L1. 3	A61K47/26 ; A61K9/2	D	
a Part Co	STAROWD			***************************************
	S STARCINE			
-	un System	Minima Ham	America Ferritori	
		 	Chemilanto Equatris	
Int.	C1. \$	A61K	•	
		Į.		
		رب ایجیجاز ماسعمدا		
			on hearth is the Philip Emphyl	
I. DOCU	WATE COMSINER	B TO BE RELEVANT		
. ئىملىد		water, ²⁷ who indication, where suppre	rare of the reference annual II	Selevent to Lines Nin IF
				annotes to Chief but a
	FR,A,217	75853 (PF1ZEN COAP.) 2	5 October 1973	1-4,
	see the	whole document		7-10.
				12, 13
	G8,A,218	18843 (RECKITT AND COL	MAN PRODUCTS LTD)	1-13
	14 October 1987		1	
- 1	see clas	BS		1
	MD_A_870	4342 (REY PHARMACEUTI	CALS INC Y	1-11
- 1	30 July	y 1987		1-11
1	see clas			
ı	£ U5,A,4	/33,886		
- 1				
- 1				1
				1
- 1				
- 1				
- 1				,
			•	
-			T 20 1000	
			رمیس بید بیران افغاندم امینسسته ۱۳۰۰ ⊤. رفید بیرانید داشد اساستهٔ باشدها ۱۰ سید بر شرستم بیان استهانید داشد	
			T description of particular strength and at the last	
=		ب پیوندی جامام در د مین مسیکری ایم اسکانی	Training to be specially party. The second of particular speciality for the	
~ =		-		
- =		ين سن المراجعة المراجعة الم		
			-4.	~
CTARIFY				
OF 100 AC	and Company of the			of Report
	26 FEBRUA	NY 1990	Q 3 APR	
- L	retains Laborary			
	-	PATENT OFFICE	Lipsoper of Authority (Miles	
		INTILE,		THE MINE WE

5. 該國燈剤がドデシル破職ナトリウムである、請求項(記載の医業用パッカル

6. 括性成分としてさらにエストロゲン、ブロゲスチン、甲状腺ホルモン、鎮痛

剤、エルゴタミン誘導体、プロモクリプチン、pH基受性ペプチド及び小分子量鉴

白、フィソスチグミン、スコポラミン、ペラパミール若しくはガロパミールを含

む、環求項1配載の医裏用バッカル錠。

11. 腹話性成分がエストロゲン、エルゴタミン誘導体、プロモクリプチン、7川島 受性ペプチド及び小分子量蛋白、フィソスチグミン、スコポラミン、ペラバミー ル若しくはガロパミールである、請求項7記載の方法。

US 8905260

SA 32907

he patter family manuface relating to the passest desegration there he she observement/word internation or evolutions in the European Passest Office EIT? He as notice (Villes in on an usey bubble for them permissions which are ensembly given for the purpose of indus-

Print Second del is seen appl		P24-	- Inchy 	
FR-A-2175853	26-10-73	AU-A- BE-A- DE-A-	5286273 796360 2311552	05-09-74 06-09-73 13-09-73
GB-A-2188843	14-10-87	AU-A- EP-A- US-A-	7141087 0245952 4829056	15-10-87 19-11-67 09-05-89
WO-A-8704342	30-07-87	U5-A- AU-A- EP-A- . JP-T-	4755386 6849887 0255827 63502167	05-07-88 14-08-87 17-02-88 23-08-88

第1頁の統	*		
ூInt. Cl.	5	識別記号	庁内整理番号
A 61 K	31/40 31/46 31/48 31/495 31/565 31/57 37/02 45/00 47/26	В	7475-4C 7252-4C 7252-4C 7252-4C 7252-4C 7252-4C 8317-4C 8415-4C 7624-4C